

## **Zülalların qidada əhəmiyyəti: bioloji dəyərliyi, həzmi, sorulması. Toxumalarda aminturşuların mübadiləsinin ümumi yolları.**

### **Orqanizmdə zülalların dinamik vəziyyəti.**

İnsan orqanizminin quru kütləsinin 44%-ə qədərini zülallar təşkil edir. Zülalların ümumi kütləsinin 63%-i orqanizmin skelet, skelet əzələləri, dəri, 37%-i isə daxili orqanlarda toplanır. Bütün aminturşuların əsas və əvəzəilməyən aminturşularının isə yeganə mənbəyi qidadır. Qida zülalları həm də orqanizmin mühüm biogen azot mənbəyidir. Toxuma zülallarının parçalanmasından azad olan aminturşuların 65-70%-i yenidən zülalların biosintezinə sərf edilir; qalan 30-35%-i isə katabolizmə uğrayır.

Hüceyrələrin aminturşu fondunun əsas mənbələri:

- ❖ bağırsaqlardan sorulan aminturşular;
- ❖ hüceyrə daxilində əvəzədilən aminturşuların sintezi;
- ❖ hüceyrə daxilində zülalların hidrolizi.

Hüceyrə daxilində aminturşuların sərfəilmə yolları aşağıdakılardır:

- ❖ zülal və peptidlərin sintezi; aminturşuların əsas kütləsi bu istiqamətdə sərf edilir;
- ❖ zülal strukturuna malik olmayan azotlu üzvi maddələrin sintez edilməsi;
- ❖ aminturşuların azotsuz qalığının karbohidratların sintezinə (qlükoneogenez) sərf edilir;
- ❖ aminturşuların azotsuz qalığının asetil-KoA-ya qədər parçalanaraq piy turşularının sintezinə sərf edilməsi.

**Zülalları həzmi.** Qida zülalları həzm sistemi vəzilərinin şirələrində olan proteolitik fermentlərin (peptidazaların) təsiri altında hidroliz olunub, sərbəst aminturşulara parçalanır. Həzm sistemindən zülal hidrolizi məhsullarının 95-97%-i sərbəst aminturşular, qalan 3-5%-i isə di- və tripeptidlər şəklində sorulur.

**Mədədə zülalların həzmi.** Qida zülallarının həzmi mədədə başlayır. Təmiz mədə şirəsi rəngsiz, şəffaf, tərkibində 0,45-0,60%-li xlorid turşusu olduğuna görə, kəskin turş reaksiyalıdır ( $\text{pH}=0,9-2,0$ ). Sağlam insan mədəsinin selikli qişası gündə 1,5-2,0 l şirə hazırlayır. Mədə şirəsinin tərkibində proteolitik fermentlərdən pepsin, renin, qastriksin olur.

**Pepsin.** Mədə şirəsi fermentlərindən həzm prosesində ən fəal iştirak edəni pepsindir. İnsanın təmiz mədə şirəsinin hər 1 ml-də 1 mq pepsin olur. Bir gün ərzində isə insan mədəsinə 1,5-2 q-a qədər pepsin sekresiya edilir (1,5-2,0 l mədə şirəsinin tərkibində); bu qədər pepsin 2 saat ərzində 75-100 kq yumurta zülalını

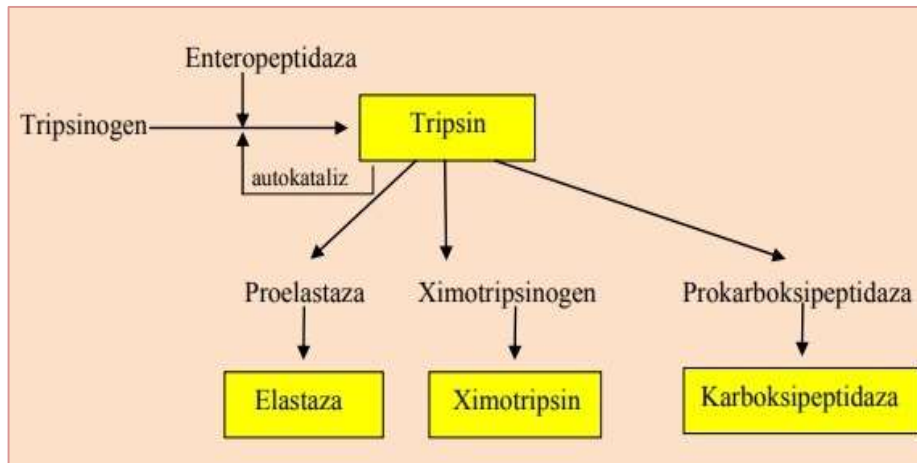


vasitəsilə mədəaltı vəziyə gətirilir və bu vəzinin sekresiyasını sürətləndirir;

- ❖ xlorid turşusu mədəyə düşən mikroorqanizmləri məhv etməklə, orqanizmin patogen amillərdən mühafizəsinə kömək edir; qidanın tərkibində olan kalsium duzlarının dəmir birləşmələrinin və digər çətin həll olan maddələrin suda həll olmasını asanlaşdırır.

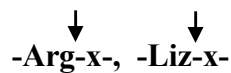
**Nazik bağırsaqda zülalların həzmi.** Mədəaltı vəzi şirəsinin tərkibində peptid rabitələrinə hidrolitik təsir göstərən bir neçə növ ferment vardır, hamısı qeyri-fəal (zimogen) şəkildə sintez edilir və yalnız bağırsaqlara sekresiya edildikdən sonra aktivləşir.

#### Nazik bağırsaqda proteolitik fermentlərin aktivləşmə mexanizmi

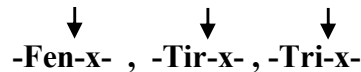


Bunlara tripsin, ximotripsin, elastaza və 2 növ karboksipeptidaza (A və B) aiddir.

**Tripsin.** Enteropeptidaza (enterokinaza) fermenti tripsinogeni tripsinə çevirir. Fəal tripsin endopeptidaza kimi zülal və peptidlərin molekul zəncirlərində qələvi xassəli aminturşu qalıqlarının (arginin, lizin) karboksil qrupları vasitəsilə əmələ gətirdikləri daxili peptid rabitələrini hidroliz edir (endopeptidaza):



**Ximotripsin.** Ximotripsinogen onikibarmaq bağırsaqda tripsinin təsiri nəticəsində aktivləşir. Ximotripsin tripsinə nisbətən geniş təsir spektrinə malikdir. Bu ferment aromatik aminturşuların (fenilalanin, tirozin, triptofan) karboksil qruplarının iştirakı ilə yaranan peptid rabitələrini hidrolizə uğradır.



Ximotripsin (endopeptidazalara aiddir) peptid rabitələrindən əlavə, üzvi turşuların efir, amid və digər rabitələrinə də hidrolitik təsir göstərə bilər.

**Elastaza.** Mədəaltı vəzi şirəsinin endopeptidaza tipli fermentlərindən biri də elastazadır. Bu ferment digər mədəaltı vəzi peptidazaları kimi, qeyri-fəal proelastaza şəklində sintez olunur və bağırsaqlara sekresiya edildikdən sonra tripsinin təsiri nəticəsində aktivləşir.

Elastazanın adı hidrolizə uğratdığı zülal növünün adından götürülmüşdür. Elastaza geniş təsir spektrinə malik olsa da, hidrofob xassəli zülalların, xüsusən qlisin, alanin karboksil qruplarının peptid rabitələrini daha asanlıqla hidroliz edir.

**Karboksipeptidazalar** ekzopeptidazalar qrupuna aiddir. Karboksipeptidazaların (A və B) proferment formaları tripsinin təsirindən aktivləşir.

Karboksipeptidazanın A və B formaları bir-birindən substrat spesifikliyinə görə fərqlənir. Fermentin A tipi peptid zəncirinin C-terminal hissəsində yerləşən, əsasən hidrofob xassəli aminturşuların (alanin, leysin, izoleysin, valin, triptofan və s.) qalıqlarının peptid rabitələrini hidroliz edir, karboksipeptidaza B isə – qələvi xassəli aminturşuların (arginin, lizin) peptid rabitələrini hidrolizə uğradır.

**Bağırsaq şirəsinin proteinazaları.** Aminpeptidazalar (leysinaminpeptidaza, alaninaminpeptidaza), tripeptidazalar, dipeptidazalar bağırsaq peptidazalarının əsas fermentləridir.

**Aminpeptidazalar** zülal və peptid molekullarından amin qrupu sərbəst qalan aminturşu qalıqını hidroliz edən fermentlərdir. Bunlardan leysinaminpeptidaza daha ətraflı tədqiq edilmişdir, bu ferment ciddi substrat spesifikliyinə malik deyil; yəni leysinaminpeptidaza peptid zəncirinin N-terminal hissəsində yerləşən digər aminturşuları (fenilalanin, tirozin, triptofan, histidin) hidroliz edə bilər. Alaninaminpeptidaza zülal və peptid molekullarının uc hissəsində yerləşən alaninin karboksil qrupu vasitəsilə törətdiyi peptid rabitəsini asanlıqla parçalayır; digər aminturşuların peptid rabitələrinə isə zəif təsir göstərir.

**Dipeptidazalar.** Bağırsaqlarda həzm prosesini əsasən dipeptidazalar başa çatdırır. Bunlar müxtəlif dipeptidləri hidroliz edərək, sərbəst aminturşular əmələ gətirir. Bağırsaq şirəsinin proteinazaları fəal formada sekresiya olunur.

**Aminturşuların bağırsaqlardan sorulması.** Aminturşuların bağırsaq boşluğundan enterositlərə daxil olması enerji sərfi ilə müşayiət edilən aktiv prosesdir: mexanizm hüceyrə membranı ilə əlaqəli olan  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -ATF-aza fermentinin iştirakı ilə gedir. Bu mexanizm üzrə aminturşuların nəql edilməsində iştirak edən spesifik nəqlədiçi membran zülallarının ən azı 5 növü vardır:

- ❖ neytral alifatik aminturşular;
- ❖ tsiklik aminturşular;

- ❖ qələvi xassəli aminturşular;
- ❖ turş xassəli aminturşular;
- ❖ prolinin spesifik nəqledici zülalları;

Aminturşuların bağırsaqlardan sorulması  $\gamma$ -qlutamil dövrəni ilə də baş verir. Bu dövrəni əsasən qaraciyərdə, bağırsaq, böyrək və beyin hüceyrələrində də baş verir.

Burada  $\gamma$ -qlutamilsisteinilqlisin (qlutation) tərkibli tripeptid və membranla rabitəli olan  $\gamma$ -qlutamiltranspeptidaza ( $\gamma$ -qlutamiltransferaza) fermentinin iştirakı ilə baş verir. Hər aminturşu molekulunun hüceyrələrə nəql edilməsi üçün 3 ATF molekulunun sonuncu fosforil rabitəsinin enerjisi sərf edilir.

### **Bağırsaqlarda zülalların çürüməsi və orqanizmdə çürümə məhsullarının zərərsizləşdirilməsi.**

Zülalların həzmi nəticəsində əmələ gələn aminturşuların böyük hissəsi nazik bağırsaqlardan sorulub, qana keçir. Lakin onların az bir qismi qidanın həzmə uğramayan komponentləri və su ilə birlikdə yoğun bağırsaqlara düşür. Yoğun bağırsaqlardan çox miqdarda su sorulur.

Karbohidratlar, lipidlər və bəzi aminturşular qıcırma prosesinə qoşulurlar, sirkə, süd və yağ (butirat) turşusuna çevrilir. Bundan əlavə, azotlu üzvi birləşmələr olan aminturşular bağırsaq bakteriyalarının ferment sisteminin təsiri altında aminsizləşmə, karboksilsizləşmə və digər fermentativ dəyişikliklərə uğrayır ki, buna da çürümə deyilir. Aminturşuların çürüməsi nəticəsində bağırsaqlarda, CO<sub>2</sub>, ammoniyak, metan, indol, skatol kimi maddələr əmələ gəlir. Qıcırma prosesində aminturşuların əksəriyyəti bağırsaq bakteriyalarının təsiri nəticəsində dekarboksilləşmə reaksiyası yolu ilə meyit zəhərləri və ya ptomainlər əmələ gətirirlər.

Kadaverin və putressinin adları bu maddələrin meyitin tərkibində tapılması ilə əlaqədardır (latınca: “cadaver” – meyit deməkdir).

Çürümə prosesi nəticəsində əmələ gələn maddələrin əksəriyyəti orqanizmdən bağırsaqlar vasitəsilə xaric olur. Lakin bunların bir hissəsi toksik maddələr olub (xüsusən fenol, krezol, indol, skatol və s.) qana sorulur və qarın venası vasitəsilə qaraciyərə gətirilir. Bu maddələrin bağırsaqlardan sorulduqdan sonra ilk növbədə qaraciyərdə zərərsizləşdirilir və orqanizmdən xaric edilə bilən birləşmələrə çevrilir.

Çürümə məhsulları və digər ekzogen mənşəli toksik maddələr qaraciyərdə oksidləşmə, reduksiya, hidroliz və digər biokimyəvi proseslərə uğramaqla zərərsizləşdirilir. Tsiklik aminturşuların çürümə məhsulları (fenol, krezol, indol və skatol) qaraciyərdə sulfat və ya qlükuron turşuları ilə birləşib, orqanizmdən

böyrəklər vasitəsilə xaric edilə bilən maddələrə çevrilir. Bu prosesdə sulfat və ya qlükuron turşularının aktiv formaları olan 3'-fosfoadenozin-5'-fosfosulfat (FAFS) və uridindifosfatqlükuron turşusu (UDFQT) iştirak edir.

**Malabsorbsiya sindromu.** Mədə şirəsində xlorid turşusunun və pepsinin azalması (hipoasid gastritlər zamanı) və ya tamamilə olmaması (buna axiliya deyilir) mədədə mikroorqanizmlərin çoxalmasına şərait yaradır və çürümə proseslərinin sürətlənməsi ilə nəticələnir. Bundan əlavə, xlorid turşusunun sekresiyası pozulduqda pepsinogenin pepsinə çevrilməsi ləngiyir və pepsinin fermentativ aktivliyi azalır; turşu çatışmazlığı şəraitində zülallar şişmədiyinə və kifayət qədərden denaturasiyaya uğramadığına görə, digər proteinazaların da hidrolitik təsiri zəifləyir.

Pepsin (və ya ximotripsin) çatışmazlığı şəraitində aminturşuların bağırsaqlardan sorulması ləngiyir və qaraciyər digər aminturşulardan da tam istifadə edə bilmir; nəticədə qanda aminturşuların qatılığı artır (aminasidemiya) və hətta sidəyin tərkibində normal səviyyədən artıq aminturşu ifraz edilir (aminasiduriya). Pepsin həzm sisteminin kollageni hidroliz edən fermentlərindən ən güclüsüdür. Bu fermentin sekresiyası pozulduqda kollagen zülalının da həzmi çətinləşir, əzələ liflərinin kifayət qədər həzm edilməməsinin pozulması kreatoreya adlanan xəstəlik əlaməti ilə (latınca: creatorrhea – nəcisin tərkibində həddindən artıq əzələ lifləri ifraz edilməsi) nəticələnir.

Mədəaltı vəzi peptidazalarının hiposekresiyası və ya onların qeyri-aktiv formalarının (tripsinogen, ximotripsinogen, proelastaza, prokarboksipeptidaza A və B) aktivləşməsinin ləngiməsi zülalların bağırsaq boşluğunda gedən həzminin zəifləməsinə səbəb olur. Bu zaman həm membran həzmi, həm də aminturşuların sorulması ləngiyir. Orta yaşlı sağlam şəxsin orqanizmi fizioloji tələbatla müvafiq, qarışıq qidalanma şəraitində həzm sisteminə düşən zülalların 90%-ni mənimsəyir. Buna görə, gün ərzində nəcislə xaric edilən azotun miqdarı 2,5 q-dan artıq olmur. Zülalların mənimsənilməsi pozulduqda isə bu göstərici 3 q və daha artıq olur. Qida maddələrinin bağırsaqlardan sorulmasının zəifləməsi "*malabsorbsiya sindromu*" adlanır. Bu zaman bağırsaqlarda çürümə prosesi sürətləndiyindən, aminturşu parçalanmasının zərərli məhsullarının (aminlər, merkaptanlar və s.) miqdarı artır; nəticədə bağırsaq autointoksikasiyası (yunanca: autos – özü, öz-özünə + intoksikasiya) törənir.

**Aminturşu mübadiləsinin ümumi yolları.** Aminturşular qan damarlarında 5-10 dəqiqədən artıq dövr etmir. Çünki, hüceyrələr aminturşuları böyük sürətlə mənimsəyir. Aminturşuların hər bir növünün spesifik metabolizm yolları aşkar edilmişdir. Lakin bütün aminturşuların metabolizm yolları üçün ümumi olan biokimyəvi proseslərdə vardır. Bunlara aminsizləşmə, transaminləşmə

(yenidən aminləşmə), dekarboksilləşmə və rasemizasiya prosesləri aiddir.

Aminturşuların rasemizasiya reaksiyaları yalnız mikroorqanizmlərdə müşahidə edilir. Bu proses zamanı aminturşuların l-izomerləri d-izomerlərə çevrilir. Bütün aminturşular üçün ümumi olan biokimyəvi reaksiyalardan aminsizləşmə, transaminləşmə və karboksilsizləşmə prosesləri insan və heyvan toxumalarında geniş yayılmışdır.

**Aminturşuların transaminləşməsi.** Aminturşuların transaminləşmə prosesi toxumalarda (xüsusən əzələ toxumasında)  $\alpha$ -ketoqlutar turşusu ilə digər aminturşular arasında yerdəyişmə reaksiyalarıdır, yəni birinci turşunun keton qrupu ilə ikincinin amin qrupu yerini dəyişir:

Belə reaksiyalara transaminləşmə reaksiyaları adı verilmişdir. Reaksiyada iştirak edən amintransferaza və ya transaminazaların kofermentinin tərkibinə B<sub>6</sub> vitamini (piridoksal (PALF) və piridoksamin (PAMF)) daxildir. Transaminləşmə reaksiyalarında amin qrupunun akseptoru vəzifəsini ketoturşulardan piroüzüm turşusu, oksalatsirkə və  $\alpha$ -ketoqlutar turşusu daşıyır.

Məsələn, alaninlə  $\alpha$ -ketoqlutar turşusu arasında aşağıdakı tənlik üzrə reaksiya gedə bilər.

Döner kimyəvi proses olan transaminləşmə reaksiyasının aminturşuların həm sintezində, həm də katabolizmində böyük əhəmiyyəti vardır: aminturşuların katabolizminin ilk reaksiyası sayılır, anabolizminin isə sonuncu reaksiyasıdır. Hüceyrədaxili mühitdə müəyyən aminturşunun artıq miqdarı transaminləşmə reaksiyasına girib, müvafiq ketoturşuya çevrilir; reaksiya zamanı əmələ gələn qlutamin turşusu isə qlutamatdehidrogenazanın katalitik təsiri altında  $\alpha$ -ketoqlutar turşusuna çevrilib, yenidən transaminləşmə reaksiyasında iştirak etmək imkanı qazanır. Bu proses üçün lazım gələn  $\alpha$ -ketoqlutar turşusu limon turşusu dövrəninin da substratıdır. Transaminləşmə reaksiyası aminturşuları dolayı yolla aminsizləşdirilməsinə şərait yaradır. Transaminləşmə reaksiyası orqanizm üçün lazım gələn aminturşuları sintez edir. Bu fermentlərin katalitik fəaliyyəti üçün eyni vaxtda həm PALF, həm də PAMF kofermentlərinin olması vacibdir. Lizin, treonin, arginin, prolin aminturşuların amintransferazaları olmadığından onların katabolizmi başqa yolla gedir. Bu aminturşular transaminləşmə reaksiyalarına daxil olurlar.

Transaminazaların iki növü- alaninamintransferaza (ALT) və aspartatamintransferaza (AST) toxumalarda yüksək aktivliyə malikdir. Qan serumunda bu fermentlərin fəallığının təyin edilməsinin böyük diaqnostik əhəmiyyəti vardır. Ürək əzələsində və qaraciyərdə ALT və AST fermentləri daha çox olur və toxuma zədələnməsi zamanı asanlıqla hüceyrəarası mayeyə və qana keçir. Buna görə, ürək əzələsinin və qaraciyər parenximinin zədələnmələri

(məsələn, miokard infarktı və virus hepatiti zamanı) qanda bu fermentlərin fəallığının artması ilə müşayiət edilir.

**Aminturşuların aminsizləşməsi.** Aminsizləşmə (dezaminləşmə) reaksiyaları aminturşu molekulundan  $\alpha$ -amin qrupunun ayrılması ilə nəticələnir. Heyvan və bitki toxumalarında oksidləşməklə aminsizləşmə prosesi üstünlük təşkil edir. Bitkilərdə və bakteriyaların bəzi növlərində hidrolitik və reduksiya olunmaqla aminsizləşməyə təsadüf edilir.

Qlutamin turşusu düz (vasitəsiz) aminsizləşməyə məruz qalır. Əksər aminturşular qaraciyərdə vasitəli aminsizləşməyə uğrayırlar, nəticədə qlutamin turşusu  $\text{NAD}^+$  asılı qlutamatdehidrogenaza fermentinin təsiri ilə dezaminləşir,  $\text{NH}_3$  və  $\alpha$ -ketoqlutar turşusu əmələ gəlir.

**Aminturşuların dekarboksilləşməsi.** Bəzi aminturşular və onların törəmələri dekarboksilləşməyə uğraya bilirlər.

$\alpha$ -karboksil qrupu geriyyə dönmədən molekuldan ayrılır və müvafiq aminlər əmələ gəlir. Karboksilsizləşmə reaksiyalarını ümumi şəkildə aşağıdakı kimi ifadə etmək olar.

Əmələ gələn aminlər orqanizmdə fizioloji dəyişikliklər törədir. Buna görə, belə birləşmələrə "**biogen aminlər**" deyilir. Karboksilsizləşmə reaksiyalarını kataliz edən fermentlər aminturşuların dekarboksilazaları adlanır. Dekarboksilazaların kofermenti - fosfopiridoksaldır ( $\text{B}_6$  vitamini). Bu fermentlər nisbi substrat spesifikliyinə malikdir.

İnsan toxumalarında əmələ gələn aminlər orqanizmin müxtəlif funksiyalarının tənzimində iştirak edir. Məsələn, qlutamin turşusunun karboksilsizləşməsi nəticəsində mərkəzi sinir sisteminin fəaliyyəti üçün böyük əhəmiyyəti olan  $\gamma$ -aminyaq turşusu (QAYT) əmələ gəlir. Bu turşu sinir hüceyrələrinin tormozlayıcı mediatorudur.

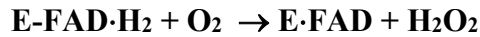
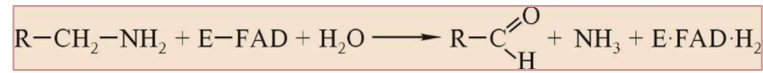
Biogen aminlərdən 5-hidroksitriptamin (serotonin) epifiz vəzisinin hormonlarından biridir və triptofanın dekarboksilləşməsindən əmələ gəlir; tirozinin karboksilsizləşməsi nəticəsində əmələ gələn tiramin arterial təzyiqi yüksəldir; onun damar tonusuna təsiri adrenalinin təsirinə bənzəyir; histidin karboksilsizləşməsinin məhsulu olan histamin arteriolları genişləndirir, damar divarının keçiriciliyini artırır.

Biogen aminlərin yüksək dozaları orqanizm üçün ciddi təhlükə törədir. Toxumalarda biogen aminləri zərərsizləşdirən spesifik fermentlər olur. Bu fermentlərin təsiri nəticəsində biogen aminləroksidləşməklə dezaminləşmə (aminsizləşmə) prosesinə uğrayır. Bu fermentlərə aminoksidazalar deyilir. Onlar monoaminoksidazalar və diaminoksidazalaradlanan iki qrupa bölünür.

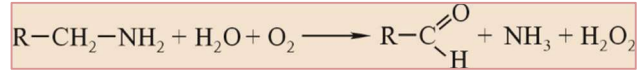
Monoaminoksidazalar(MAO) fəallığı FAD-dan asılı olan fermentlərdir. Di-



aminoksidazaların (DAO) kofermenti isə piridoksalfosfatdır (fermentlərin aktiv mərkəzlərinə  $\text{Cu}^{2+}$  ionları da daxildir). MAO mitoxondrilərlə rabitəli şəkildə olur, DAO isə sitoplazmada lokalizasiya edir:



Bu reaksiyaların cəmini aşağıdakı tənliklə ifadə etmək olar:



### **Ammonyakın orqanizmə toksik təsirinin, zərərsizləşdirilməsinin biokimyəvi mexanizmləri**

*Ammonyakın toksik təsir mexanizmi.* Bütün canlı orqanizmlərində amin turşuların katabolizmi nəticəsində toksik təsirə malik olan ammonyak əmələ gəlir. Toxumalarda fasiləsiz sürətdə gün ərzində parçalanan amin turşuların miqdarı ~100 q-a qədərdir. Orqanizmdə dezaminləşmə (vasitəli və vasitəsiz aminsizləşmə) hesabına amin turşulardan çoxlu miqdarda ammonyak ayrılır. Biogen aminlərin zərərsizləşdirilməsindən, purin və pirimidin nukelotidlərinin aminsizləşməsindən isə çox az miqdarda ammonyak sintez olunur.

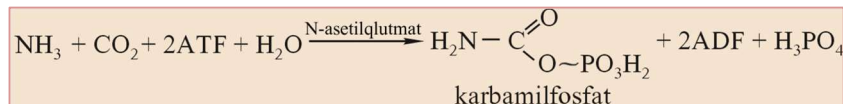
Ammonyakın toksik təsir mexanizminə aşağıdakılar daxildir:

- ❖ baş beyin hüceyrələrinin mitoxondrilərində toplanan ammonyak qlutamatdehidrogenaza fermentinin təsiri ilə  $\alpha$ -KQT-nun reduksiya reaksiyasını sürətləndirir və nəticədə L-qlutamin turşusu əmələ gəlir;  $\alpha$ -KQT-nun qatılığının azalması TTD-nin də sürətini azaldır, hipoenenergetik hallar yaradır.
- ❖ qlutamin turşusu da öz növbəsində ammonyakla birləşərək qlutamin amin turşusunun əmələ gəlməsinə səbəb olur; nəticədə qlutamin turşusunun miqdarı və bununla əlaqədar olaraq, tormozlayıcı neyromediator olan QAYT-ın ( $\gamma$ -aminyaq turşusu) miqdarı azalır və qıcolmalara səbəb olur;
- ❖ qlutamin amin turşusunun miqdarının artması osmotik təzyiğin yüksəlməsinə və beyin ödemlərinə səbəb olur.

Qeyd etmək lazımdır ki, ammoniyakın 10%-li sulu məhlulu (naşatr spirt) həm bayılmalar (tənnəfüz mərkəzinin oyanıqlığını artırmaqla), nevrologiyalar, miozidlər, həm də cərrahi əməliyyatlarda aseptik maddə kimi tibdə istifadə olunur.

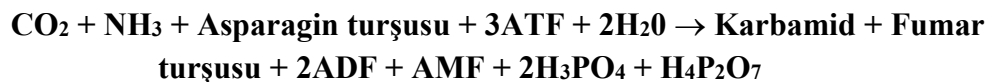
**Ammonyakın zərərsizləşdirilməsi.** Metabolizm prosesində əmələ gələn ammoniyak əsasən karbamidin sintezinə sərf edilir. Karbamidin sintezi ammoniyakın zərərsizləşdirilməsinin daimi yoludur.

Karbamidin sintezi yalnız aerob şəraitdə mümkündür. Çünki, bu proses üçün lazım gələn enerji aerob oksidləşmə nəticəsində əmələ gələn ATF molekullarından alınır. Bu prosesin ilk mərhələsi karbamilfosfatsintetaza fermentinin iştiraki ilə həyata keçir; bu mərhələdə ammoniyak, karbon qazı və ATF arasında aşağıdakı tənlik üzrə biokimyəvi reaksiya gedir:



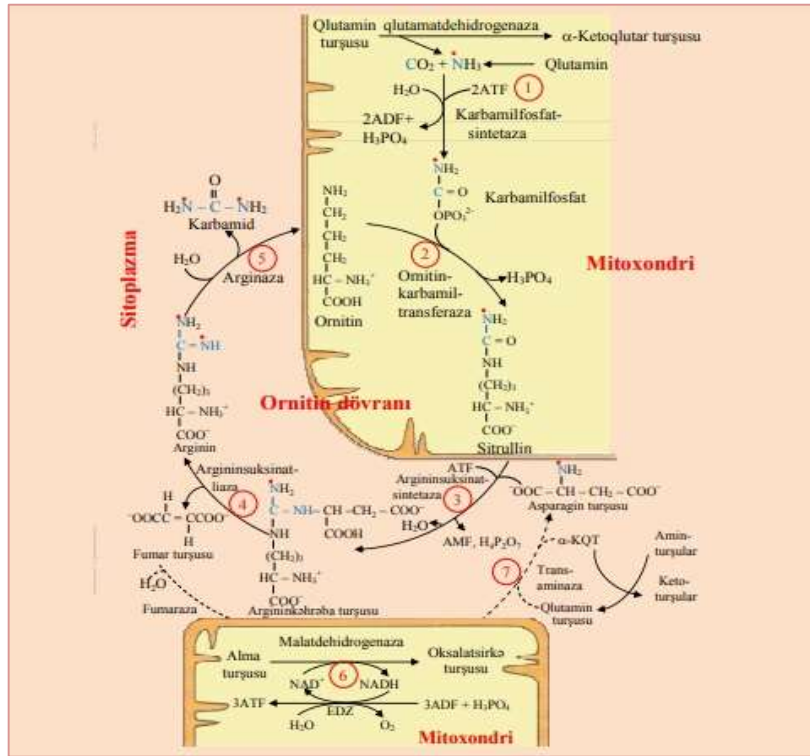
Reaksiyaya 2 mol ATF sərf edilir. Bu reaksiyanı kataliz edən karbamilfosfatsintetaza fermenti karbamidin sintezinin tənzimedicisi fermentidir. Fermentin fəallığı allosterik tənzimləyici funksiyası daşıyan N-asetilqlutamin turşusundan asılıdır. Bu reaksiya qaraciyər hüceyrələrinin mitoxondrilərində gedir və yalnız karbamidin sintezi ilə nəticələnən biokimyəvi proseslərə başlanğıc verir.

Karbamidin sintezinin ikinci reaksiyası karbamilfosfatla ornitinin kondensasiyasından ibarətdir. Bu reaksiya ornitin-karbamiltransferaza fermentinin katalizatorluğu şəraitində keçir və sitrullinin əmələ gəlməsi ilə başa çatır. Bundan sonra 2 ardıcıl reaksiyadan ibarət olan biokimyəvi proses nəticəsində sitrullin argininə çevrilir; əvvəlcə argininsuksinat sintetaza fermentinin iştiraki ilə (sitrullinlə asparagin turşusu arasında) gedən reaksiya enerji sərfi ilə keçir, reaksiyada iştirak edən ATF-in AMF-ə və pirofosfat turşusuna parçalanması və argininkəhrəba turşusunun əmələ gəlməsi ilə başa çatır. Növbəti reaksiyada argininkəhrəba turşusu argininsuksinatliaza fermentinin təsirindən parçalanıb, argininə və fumar turşusuna çevrilir. Sonuncu mərhələ arginaza fermentinin katalizatorluğu şəraitində gedir və argininin parçalanması ilə nəticələnir; bu zaman reaksiyanın son məhsulları karbamid və ornitin əmələ gəlir. Əmələ gələn ornitin yenidən karbamilfosfatla reaksiyaya daxil olub, yuxarıda şərh edilən prosesin reaksiyalarına başlanğıc verə bilər. Beləliklə, ornitin əmələ gəlməsi ilə Ornitin dövrünü tamamlanır (şəkil 8.4.).



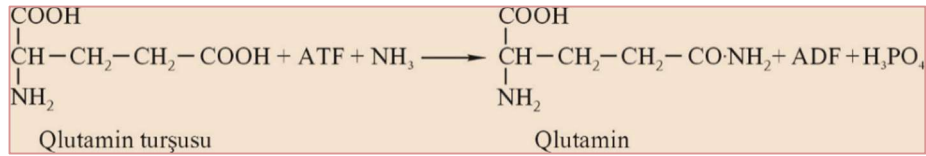
Ümumi tənlikdən görüldüyü kimi, 1 molekul karbamidin sintezi zamanı qaraciyər hüceyrələri 3 ATF molekulunun tərkibində olan makroergik rabitələrin enerjisini itirir. Bunlardan ikisi ADF-ə və fosfat turşusuna parçalanır; 1 ATF molekulunun parçalanmasından isə AMF və pirofosfat turşusu əmələ gəlir.

### Karbamidin əmələ gəlməsi (Ornitin dövrəsi)



**Qlutamin və asparagin əmələ gəlməsi.** Ammonyakın qlutamin və asparagin turşularını amidləşdirməsi (onların karboksilqrupları ilə birləşməsi) onun zərərsizləşdirilməsinə şərait yaradan əhəmiyyətli mexanizmlərdən biridir. Qlutamin və asparagin turşularının amidləri müvafiq olaraq, qlutamin və asparagin qlutaminsintetaza və asparaginsintetaza fermentlərinin katalizatorluğu şəraitində keçən və ATF enerjisi itirilməsi ilə müşayiət edilən biokimyəvi proseslər sayəsində əmələ gəlir.

Qlutaminin sintezi ilə nəticələnən reaksiyanın ümumi tənliyi aşağıdakı kimidir:



Mikroorqanizmlərdə və heyvan toxumalarında fəallığı ammonyakdan asılı olan asparaginsintetaza fermenti də tapılmışdır. Bu fermentin təsiri altında gedən biokimyəvi proses zamanı asparagin turşusu qlutaminlə deyil, bilavasitə ammonyakla reaksiyaya girir. Onların əmələ gəlməsi orqanizmdə ammonyakın müvəqqəti zərərsizləşdirilməsi yoludur. Beyində, qaraciyərdə, böyrəklərdə və digər orqanlarda geniş yayılmış qlutaminaza fermenti qlutamini hidroliz edərək, qlutamin turşusuna və ammonyaka parçalayır.

**Ammonium duzlarının əmələ gəlməsi.** Yuxarıda göstəriləyi kimi, asparagin və qlutamin ammonyakın qan vasitəsilə asanlıqla nəql edilə bilən zərərsiz birləşmələridir. Bu birləşmələr böyrəklərdə asparaginaza və qlutaminaza fermentlərinin təsirinə uğrayır. Nəticədə asparagin və qlutamin turşuları əmələ gəlir, onların tərkibində olan amid qrupları isə ammonyak şəklində ayrılır. Asparagin və qlutamin turşuları böyrək borucuqlarında reabsorbsiya edilib, orqanizmdə saxlanılır, azad olan ammonyak isə mübadilənin turş xassəli məhsulları ilə birləşib, ammonium duzları şəklində orqanizmdən xaric edilir (daimi zərərsizləşdirilmə yolu):



Bu proses ammoniogenez adlanır. Ammoniogenez prosesinin orqanizmin turşu-qələvi müvazinətinin saxlanılmasında böyük əhəmiyyəti vardır. Bu proses nəticəsində böyrək borucuqlarında bəzi kationlar ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$  və s.) hidrogen kationu ilə əvəz edilib, orqanizmdə saxlanılır; turş xassəli hidrogen kationu isə orqanizmdən xaric edilir. Asidoz (orqanizmin mayələrində turşuluğun artması) hallarında sidiyin tərkibində ammonium duzlarının miqdarı artır. Bu, asidoz zamanı böyrəklərdə azotlu birləşmələrin (xüsusən qlutaminin) parçalanmasının və ammoniogenez prosesinin sürətlənməsi ilə əlaqədardır.

## Hemproteidlərin metabolizmi

Hemproteidlər prostetik qrupu dəmir ionu və porfirin nüvəsindən ibarət olan mürəkkəb zülalların - xromoproteidlərin bir qrupunu təşkil edir.

Eritrositlərdə və sümük iliyində toplanan bütün hemprotein ehtiyatının 83-95%-ə qədər hemoqlobinin, skelet əzələləri və miokarda 17%-ə qədər mioqlobinin payına düşür, 1%-ə qədərini isə sitoxromlar, katalaza və peroksidazalar təşkil edir.

Qida vasitəsilə qəbul edilən hemproteidlər mədə-bağırsaq sistemində apoproteinə (zülali hissəsinə) və prostetik qruplarına (hem) parçalanırlar. Hem bağırsaqlardan sorulmur və əsas kütləsi dəyişikliklərə məruz qalmadan bağırsaqlardan xaric edilir. Qalan hissəsi isə bağırsaq bakteriyalarının təsirindən parçalanırlar və əmələ gələn porfirin nüvələri orqanizmdə hemproteidlərin sintezinə sərf edilmir. Hemproteidlərin qeyri-zülali hissəsi yalnız endogen yolla sintez olunur. Qeyd etmək lazımdır ki, bu birləşmələrin sintezinə cəlb olunan  $Fe^{2+}$  ionlarının müəyyən bir qismi həzm sistemindən əldə edilir. Orqanizmdə dəmir təkcə hemproteidlərin deyil, bəzi metallı proteidlərin də tərkibində vardır.

Orqanizmin bütün dəmir ehtiyatı aşağıdakı kimi paylaşılmışdır:

- ❖ hemoqlobin – 60-70%;
- ❖ mioqlobin – 3-5%;
- ❖ toxuma tənəffüsü fermentləri (sitoxromlar) – 5%-ə qədər;
- ❖ ferritin ~ 23%;
- ❖ transferrin – 0,2%.

İnsan orqanizmində isə ümumi dəmirin miqdarı 4-5 q arasında təbəddüd edir.

**Dəmirin bağırsaqlardan sorulması.** Qidada oksidləşmiş dəmir ( $Fe^{3+}$ ), əsasən zülalların və ya üzvi turşuların dəmir duzlarının tərkibində olur. Dəmirin çox hissəsi onikibarmaq bağırsaqdan sorulur. Qidanın tərkibində olan C vitamini üçvalentli dəmirin ikivalentli dəmirə reduksiyasında iştirak etməklə onun sorulmasını asanlaşdırır. Bunun sayəsində bağırsağın selikli qişasına yalnız ikivalentli dəmir daxil olur. İnsan orqanizmində dəmir çatışmazlığı zamanı dəmir-askorbinat dərman preparatı təyin olunur. Gündəlik qidanın tərkibində olan 15-20 mq dəmirin 10%-i bağırsaqlardan sorula bilir.

Enterositlərdə apoferritinlə dəmir ( $Fe^{3+}$  ionu ) birləşir və orada saxlanılır. Bu yolla da bağırsaqlardan dəmirin kapillyarlara keçməsinə azaldır. Qana keçən  $Fe^{2+}$  ionunu ferrooksidaza fermenti (seruloplazmin) oksidləşmiş dəmirə ( $Fe^{3+}$ ) çevirir. Qanda dəmirin daşınmasını transferrin həyata keçirir. Transferrin

qaraciyərdə sintez olunan qlikoprotein təbiətli, tərkibinə  $Fe^{3+}$  ionu daxil olan plazma zülalıdır.

Hüceyrələrdə dəmirin miqdarı ferritin molekulundakı dəmirdən daha çox olduqda o, ferritinin zülali hissəsində toplanılır və ferritin hemosiderinə çevrilir. Hemosiderin qranullarının qaraciyər, mədəaltı vəzi və dalaqda toplanması bu orqanların zədələnməsinə – hemoxromatoza gətirib çıxarır. Hemoxromatoz autosom-recessiv yolla verilən irsi xəstəliklərdən biridir.

## **Hemin biosintezi**

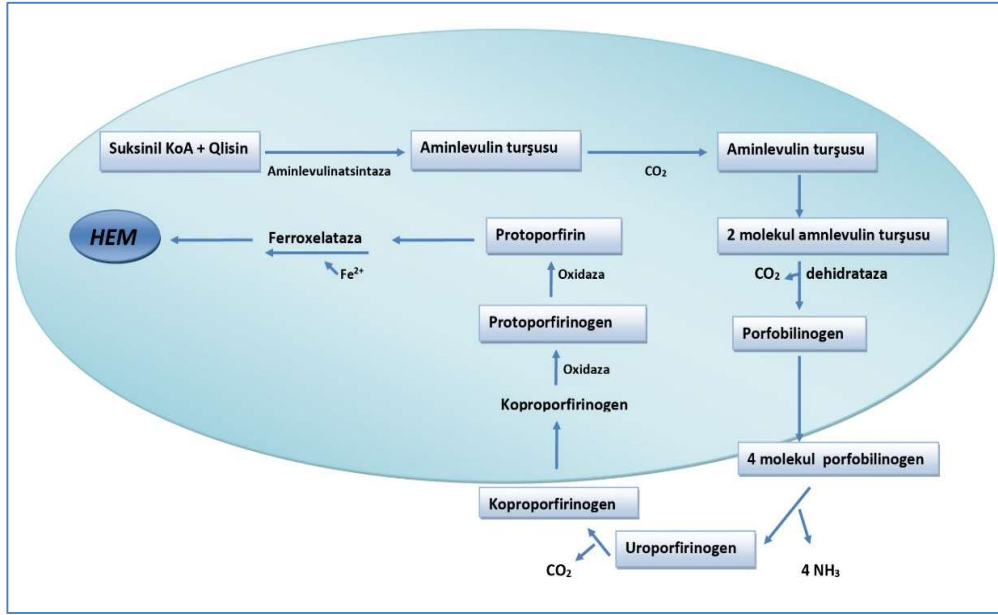
Hemin sintezi demək olar ki, bütün toxumalarda gedir, lakin sümük iliği və qaraciyərdə bu proses daha sürətlə gedir. Sümük iliğinde sintez olunan hem hemoqlobinin molekul strukturunun tərkibinə daxildir. Hemin sintezində 2 birləşmənin iştirak edir, bunlardan biri qlisin aminturşusu, digəri isə Krebs dövrəsinin aralıq metaboliti olan kəhrəba turşusunun “aktiv” forması – suksinil-KoA-dır. Tetrapirrol nüvəsinin IX protoporfirin tərkibindəki azot atomlarının hamısı, yəni 4-ü, eləcə də 34 karbon atomundan 8-i qlisin aminturşusu molekuluna məxsusdur. Qalan 26 karbon atomunun mənbəyi suksinil-KoA-dır. Hemin (tetrapirrolların) sintezinin birinci reaksiyası suksinil-KoA ilə qlisin aminturşusunun kondensasiyası nəticəsində  $\delta$ -aminlevulin turşusunun əmələ gəlməsi ilə başlayır.

Reaksiyanı PALF-dan asılı  $\delta$ -aminlevulinatsintaza fermenti kataliz edir və prosesinin tənzimləyici fermentidir.

Əmələ gələn  $\delta$ -aminlevulin turşusu mitoxondridən sitoplazmaya keçir və burada 2 molekul  $\delta$ -aminlevulin turşusunun molekullararası kondensasiyası nəticəsində monopirrol quruluşlu porfobilinogen əmələ gəlir. Reaksiyanı porfobilinogensintaza (aminlevulinatdehidrataza) fermenti kataliz edir (şəkil 10.1.).

Növbəti mərhələdə porfobilinogenin 4 monopirrol molekulu kondensasiya olunur və tetrapirrollar əmələ gəlir.

Porfobilinogenin uroporfirinogen III-ə çevrilməsi uroporfirinogen-1-sintaza (UPG-sintaza) və uroporfirinogen-III-kosintaza (UPG-kosintaza) adlanan 2 ferment kataliz edir.



### Hemin sintezi

Uroporfirinogen III növbəti mərhələlərdə fermentlərin təsiri ilə protoporfirinogen IX-un sintezinə səbəb olur. Protoporfirinogen 6 atom hidrogen itirərək protoporfirin IX-a çevrilir.

Protoporfirin IX molekuluna 2 valentli dəmirin birləşdirilməsi ilə hemin sintezi başa çatır. Reaksiyanı ferroxelataza (hemsintaza) fermenti kataliz edir.

Hem sintez edildikdən sonra qlobin zülalının  $\alpha$ - və  $\beta$ -polipeptid zəncirləri ilə birləşib hemoqlobinin əmələ gəlməsinə səbəb olur. Hem hemoqlobin molekulunun ümumi kütləsinin 4%-ni təşkil edir.

**Hemin biosintezinin tənzimi.** Hemin sintezinin tənzimlənən reaksiyasını  $\delta$ -aminlevulinatsintaza fermenti kataliz edir. Reaksiyanın sürəti fermentin translyasiyası səviyyəsində allosterik tənzimlənir.  $\delta$ -Aminlevulinatsintaza fermentinin sintezinin allosterik inhibitoru hemdir.

## **Hemin sintezinin pozulmaları**

Porfirinogenlərin, həmçinin onların oksidləşmə məhsullarının toxumalarda, qanda toplanması və sidikdə aşkar edilməsi ilə müşayiət olunan hemin sintezinin irsi və qazanılma pozulmaları porfiriya adlanır. Hemin sintezində iştirak edən ( $\delta$ -aminlevulinatsintaza müstəsna olunmaqla) fermentlərin genetik çatışmazlığı irsi porfiriyalara səbəb olur. Bu xəstəliklər zamanı orqanizmdə hemin əmələ gəlməsinin azalması müşahidə edilir.

Patoloji prosesin lokalizasiyasından asılı olaraq, qaraciyər və eritropoetik irsi porfiriya ayırd edilir. Eritrositlərin sintezinin pozulması ilə əlaqədar olan eritropoetik porfiriya xəstəliyində uroporfirinogenkosintaza fermentinin fəallığı azaldığı üçün uroporfirinogen I-in uroporfirinogen III-ə çevrilməsi ləngiyir. Nəticədə qanda uroporfirinogen I-in miqdarı artır və onun bir hissəsi fizioloji əhəmiyyəti olmayan uroporfirin I, koproporfirin III və s. tetrapirrollara çevrilir.

Bəzən irsi porfiriya yüngül formaları əlamətsiz müşayiət olunur. Lakin  $\delta$ -aminlevulinatsintazanın sintezinin induktorları olan dərman preparatlarının (sulfanilamid preparatları, diklofenak, steroidlər, voltaren, barbituratlar və s.) qəbul edilməsi xəstəliyin fəsadlarının əmələ gəlməsi ilə nəticələnir. Bəzi hallarda cinsi yetişkinlik dövrünə qədər xəstəliyin əlamətləri bilinmir.

Qurğuşun duzları ilə zəhərlənmələr zamanı da porfiriya müşahidə olunur. Qurğuşun duzları  $\delta$ -aminlevulinatsintaza və ferroxetaza fermentlərinin inhibitorudur.

## **Hemoqlobinin katabolizmi**

Yaşama müddətini başa vurmuş (120 gün) eritrositlərin parçalanması zamanı hər gün 8-9 q hemoqlobin azad olur. Qocalmış eritrositlər başlıca olaraq, dalağın retikuloendotelial hüceyrələrində (RES), eləcə də qaraciyər, sümük iliği, limfa düyünlərində makrofaqlar tərəfindən faqositoza məruz qalırlar. Bu hüceyrələrdə eritrositlərin (hemoqlobinin) parçalanması - hem və qlobinin katabolizmindən başlayır. Hemoqlobin qan plazmasında  $\alpha$ -2 qlobulin fraksiyası - haptoglobininlə birləşərək, hemoqlobin-haptoglobinin kompleksi şəklində retikuloendotelial sistemi hüceyrələrinə gətirilir. Hüceyrədaxili mühitdə haptoglobinin hemoqlobindən ayrılır və yenidən qana daxil olur. Sonra qlobinin zülalı lizosom fermentlərinin təsirindən hidrolizə uğradılır. Qlobinin zülalının hidrolizi nəticəsində əmələ gələn amin turşular həm zülal biosintezinə, həm də digər metabolizm proseslərinə sərf oluna bilər. Hemin dəmirsiz porfirin hissəsi isə geriye dönmədən öd pigmentlərinə (biliverdin və bilirubin) parçalanır.



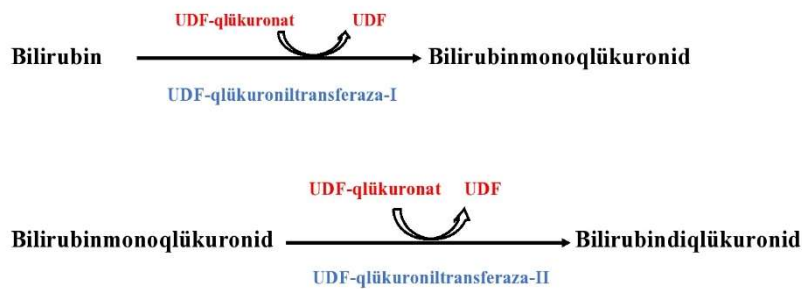
Bilirubinun parçalanmasının I mərhələsi RES-də baş verir. Hemoqlobin monooksigenazalar qrupuna aid olan NADFH<sub>2</sub>-dən asılı hemoksigenaza ferment kompleksinin təsiri nəticəsində mikrosomal oksidləşmə prosesinə məruz qalır. Bu ferment kompleksi hem molekulundakı protoporfirin nüvəsinin pirrol qalıqları (I, II) arasındakı  $\alpha$ -metin (=CH-) körpücüyünü qırır, metin qalığı karbon-2-oksüd (CO) şəklində ayrılır. Nəticədə protoporfirin nüvəsi tsiklik quruluşunu itirərək verdoqlobinə çevrilir. Tərkibində Fe<sup>3+</sup> və qlobin olan yaşıl rəngli verdoqlobin hem xassəsi daşımır. Sonra spontan olaraq, verdoqlobin molekulundan Fe<sup>3+</sup> və qlobin zülalı ayrılır və yaşıl rəngli öd piqmenti - biliverdin əmələ gəlir. Molekuldan ayrılan qlobin dalaq katepsinlərinin təsirindən aminturşulara parçalanır, dəmir isə yenidən hemoqlobin və digər dəmirli birləşmələrin sintezi üçün istifadə edilir.

Biliverdin NADFH·H<sup>+</sup>-dan asılı biliverdinreduktaza fermentinin təsiri ilə reduksiya olunaraq qırmızı-sarı rəngli bilirubinə çevrilir.

Suda çətin həll olan bilirubin qanda plazma zülalı olan albuminlə kompleks şəklində daşınır. Albuminlə birləşmiş bilirubin *sərbəst* və ya *vasitəli bilirubin* adlanır. Sərbəst bilirubinun vəsfi analizində əvvəlcə spirt əlavə etməklə albumin çökdürülür, sonra Erlixin diazoreaktivindən istifadə edilir. Buna görə sərbəst bilirubinə vasitəli bilirubin (düz reaksiya verməyən) də deyilir.

Albumin-bilirubin kompleksi qanla qaraciyərə gətirilir və qaraciyər hüceyrələrinin səthində bilirubin albumindən ayrılır, asanlaşdırılmış diffuziya mexanizmi üzrə hepatositlərə daxil olur.

Qaraciyərə gətirildikdən sonra bilirubin metabolizminin ikinci mərhələsi başlayır. Qaraciyərdə bilirubin qlükuron turşusu ilə (onun fəal forması olan uridindifosfoqlükuron turşusu – UDFQT) birləşərək zərərsizləşdirilir.



Bu proses endoplazmatik retikulumda spesifik uridindifosfoqlükuroniltransferaza (UDF-qlükuroniltransferaza) fermentinin iştirakı ilə həyata keçirilir və nəticədə bilirubin mono- və diqlükuronidlər əmələ gəlir. Beləliklə, bu yolla əmələ gələn bilirubin birləşmiş bilirubin adlanır. Erlixin diazoreaktivi ilə spirt əlavə

edilmədən müsbət reaksiya verdiyi üçün ona vasitəsiz və ya “düz” bilirubin də deyilir. Birləşmiş bilirubin suda yaxşı həll olur. Birləşmiş bilirubinin 20% bilirubinmonoqlükuronid və 80% bilirubindiqlükuronidin payına düşür. Ümumi bilirubinin 75%-i sərbəst, 25%-i isə birləşmiş bilirubinin payına düşür. Qanda ümumi bilirubinin miqdarı 1,7-17 mkmol/ l -dir (0,1-1,0 mq%). Konyuqasiya olunmuş bilirubin (birləşmiş bilirubin) hepatositlərdən öd kapillyarlarına aktiv nəqlənmə mexanizmi üzrə enerji sərfi ilə keçir və bilirubin qatılıq qradientinin əksinə hərəkət edir, ödün tərkibinə əsasən bilirubindiqlükuronid (97%-dən çox) keçir.

## **Bilirubin metabolizminin pozulmaları**

Hemoqlobinin parçalanma məhsulu olan bilirubinin qanda qatılığının norma həddinin yuxarı sərhəddini aşması (17 mkmol/ l -dən çox) hiperbilirubinemiya adlanır. Bilirubinin səviyyəsi ~30 mkmol/ l -ə çatdıqda dəri və selikli qişalar sarı rəngə boyanır. Bu zaman toxumalarda bilirubin toplanır.

Hiperbilirubinemiyanın əmələ gəlmə mexanizmlərinə görə sarılıqların 3 növü ayırd edilir:

- ❖ qaraciyərdaxili (parenximatoz);
- ❖ qaraciyərustü (hemolitik);
- ❖ qaraciyəraltı (mexaniki) sarılıq.

**Qaraciyərdaxili sarılıq** hepatositlərin və öd kapillyarlarının zədələnmələri ilə bağlı olan xəstəliklər (virus hepatiti, eləcə də xronik və toksik hepatitlər) zamanı yaranır. Qanda bilirubinin qatılığının artmasının səbəbi qaraciyər hüceyrələrinin zədələnməsi və nekrozudur. Parenximatoz sarılıqda qaraciyərdə konyuqasiya reaksiyasının intensivliyi azalır. Bu səbəbdən də qanda sərbəst bilirubinin miqdarı çoxalır. Nəticədə qaraciyər parenximi pozulduğuna görə orada əmələ gələn bilirubinqlükuronidin bir hissəsi qana, qandan da sidiyə keçərək orqanizmdən xaric edilir. Belə xəstələrin sidiyində urobilin və bilirubinqlükuronidlər olur. Qaraciyər parenximinin struktur dəyişikliyi nəticəsində törənən vasitəsiz bilirubinin bir qismi böyük qan dövrəsinə qoşularaq sarılığa gətirib çıxarır. Həmçinin ödün ekskresiyası da pozulur. Bağırsağa bilirubin normada olduğundan az ekskresiya edilir. Parenximatoz sarılıqda qanda ümumi bilirubinnə yanaşı hər iki bilirubinin də qatılığı artır. Belə ki, bağırsağa az miqdarda bilirubinqlükuronidlər ifraz edilir, bunun nəticəsi olaraq, urobilinogenin də miqdarı azalır, buna görə də hipoxolik – bağırsaqlardan rənginin intensivliyi az olan kal xaric edilir.

**Hemolitik (qaraciyərustü) sarılıq** eritrositlərin intensiv hemolizi nəticəsində törənir. Hemoliz nəticəsində həddindən çox, hətta qaraciyərin

qlükuronidlər əmələ gətirə biləcəyi miqdardan da artıq bilirubin əmələ gəlir. Hemolitik sarılıq qaraciyərin ehtiyat imkanı tükənənədək inkişaf edir. İrsi və ya qazanılmış hemolitik anemiyalar sarılığın bu növünün yaranmasının əsas səbəblərindən biridir. Hemolitik sarılıq zamanı hemoqlobinin katabolizmi sürətlənir, qanda sərbəst bilirubinin miqdarı ~10 dəfə artır, qaraciyərdə bilirubin-albumin kompleksindən albumin azad olunur. Konyuqasiya reaksiyası fəallaşır, lakin bu fəallıq bilirubinin əmələ gəlmə sürətindən aşağı olur. Bilirubinin ödə daxil olması sürətlənir. Urobilinogen bağırsaqdan qana keçir və yenidən qarışıq venası vasitəsilə qaraciyərə daxil olur. Qaraciyəüstü sarılıqda sərbəst bilirubin (albuminlə kompleks şəkildə olan bilirubin) böyrək yumaqcıqlarından filtrasiya edilmir. Belə xəstələrin sidiyində sərbəst bilirubinə rast gəlinmir.

Yenidoğulma dövrünün ilk günlərində körpələrdə müşahidə olunan *fizioloji sarılıq* hemolitik sarılığın bir növü olub, 10-15 gün ərzində keçib gedir. Yenidoğulmuş uşaqların sarılığında (fizioloji sarılıqda) qanda sərbəst bilirubinin qatılığının artmasına səbəb hemolizin sürətlənməsi, birləşmiş bilirubinin sekresiyası və qaraciyərdə tutulub saxlanmasıdır. İştirak edən qaraciyər zülallarının və fermentlərinin funksiyalarının çatışmazlığıdır.

Fizioloji sarılığın arzu olunmayan fəsadı bilirubin ensefalopatiyasıdır. Konyuqasiya olunmamış (sərbəst) bilirubinin qanda qatılığı 340  $\mu\text{mol/l}$ -dən çox artdıqda bilirubin baş beyin hematoensefalik baryerindən keçərək onu zədələyir. Fizioloji sarılığı körpələrə UDF-qlükuroniltransferaza fermentinin fəallığını artıran dərman preparatları (fenobarbital) təyin etməklə aradan qaldırmaq mümkündür. Müasir dövrdə fizioloji sarılığın müalicəsində istifadə olunan fototerapiyanın mexanizmi 450-500 nm dalğa uzunluğuna malik işıq şüalarının təsiri ilə dəridə bilirubinin suda həll olan izomerlərə (lümibilirubin və s.) çevrilməsinə əsaslanır.

***Mexaniki və ya obturasion sarılıq*** ödün onikibarmaq bağırsağa ifraz edilə bilməməsi səbəbindən törənir. Sarılığın bu növünə öd axarlarının tutulması – öd daşı xəstəliklərində, mədəaltı vəzi, öd kisəsi, qaraciyər, onikibarmaq bağırsağ şişlərində, mədəaltı vəzinin xronik iltihabı, cərrahi əməliyyatdan sonra ümumi öd axarının daralması zamanı rast gəlinir.

Qaraciyərdə əmələ gələn bilirubinqlükuronidlər qana daxil olur və qanda birləşmiş bilirubinin miqdarı artır. Birləşmiş bilirubin böyrək yumaqcıqlarından keçir və sidikdə (sidik narıncı-qəhvəyi rəngli olur) bilirubin aşkar edilir, lakin urobilinogenlər (sterkobilinogen, urobilinlər) olmur. Bilirubinin ekskresiya yolları tutulduğu üçün qanda konyuqasiya olunmuş (birləşmiş) bilirubinin qatılığı artır. Birləşmiş bilirubin bağırsağa tökülə bilmədiyinə görə onun katabolizm məhsullarına- urobilinogenlərə (sterkobilinogen) sidik və kalda rast gəlinmir.

Axolik (ağımtıl-boz rəngli) kal bağırsaqlardan xaric olur. Onun tərkibində yağların miqdarı artır (steatorreya).

Mexaniki sarılıq zamanı qanda qələvi fosfataza fermentinin fəallığı artır, qana öd turşuları keçdiyindən (xolemiya) dəridə şiddətli qaşınma baş verir.

### **Aminturşu mübadiləsinin irsi və qazanılmış pozulmaları. Nuklein turşularının mübadiləsi: purin və pirimidinlərin mübadiləsi və pozulmaları.**

Nuklein turşularının quruluş vahidi, əsasən nukleotidlər hesab olunur. Nukleotidlər 3 maddənin – azot (nitrit) əsasları ilə pentoza və fosfat turşusu qalıqlarının birləşmə məhsullarıdır. Nukleotid molekulundan fosfat turşusunun ayrılmasından əmələ gələn birləşmə nukleozidlər adlanır.

RNT-nin hidrolizi zamanı ribonukleotidlər, DNT-nin hidrolizi zamanı dezoksiribonukleotidlər əmələ gəlir. Hər bir nukleotid molekulunda pentoza qalığı nitrit əsası ilə fosfat turşusu qalığının arasında yerləşir. Nukleotidlərin adlandırılmasında müvafiq nukleozid və fosfat turşusu istifadə edilir.

<b><i>Ribonukleozidifosfatlar</i></b>	Müxtəsər işarələri
Adenozin mono-, di-, trifosfat	AMF, ADF, ATF
Quanozin mono-, di-, trifosfat	QMF, QDF, QTF
Sitidin mono-, di-, trifosfat	SMF, SDF, SMF
Uridin mono-, di-, trifosfat	UMF, UDF, UTF
<b><i>Dezoksiribonukleozidifosfatlar</i></b>	Müxtəsər işarələri
Dezoksiadenozin mono-, di-, trifosfat	d AMF, d ADF, d ATF
Dezoksiquanozin mono-, di-, trifosfat	d TMF, d QDF, d QTF
Dezoksisitidin mono-, di-, trifosfat	d SMF, d SDF, d STF
Dezoksitimidin mono-, di-, trifosfat	d TMF, d TDF, d TTF

Nuklein turşularının iki növü (DNT və RNT) olduğundan nukleoproteinlər də 2 qrupa bölünürlər:

- ❖ dezoksiribonukleoproteinlər - prostetik qrupu dezoksiribonuklein turşularıdır (DNT);
- ❖ ribonukleoproteinlər - bu mürəkkəb zülalların prostetik qrupu ribonuklein turşularından (RNT- dən) ibarətdir.

Qida nukleoproteinlərinin öz komponentlərinə (zülal və nuklein turşularına) parçalanması xlorid turşusunun təsirindən baş verir. Zülallar mədə-bağırsaq traktında digər qida zülalları kimi proteinazaların təsirindən analogi həzm prosesinə uğrayaraq amin turşulara qədər parçalanır. Nuklein turşuları isə mədəaltı vəzi şirəsində olan nukleazaların – DNT- aza (dezoksiribonukleaza) və RNT-aza (ribonukleaza) fermentlərinin təsirindən hidrolitik yolla parçalanmaya məruz qalırlar.

Qidanın tərkibindəki və hüceyrələrin özlərinə məxsus nuklein turşularının parçalanmasından alınan azot əsasları toxumalarda əsasən son məhsullarına qədər katabolizmə məruz qalırlar.

**Purin nukleotidlərinin katabolizmi.** İnsan orqanizmində purin nukleotidlərinin katabolizminin son məhsulu sidik turşusudur. Sidik turşusu purin nukleotidlərindən fosfat turşusu qalığının hidrolitik yolla ayrılması ilə başlayır. Nukleotidaza (5`-nukleotidaza) və ya fosfatazaların katalizatorluğu şəraitində mononukleotidlərdən müvafiq nukleozidlər və fosfat turşusu əmələ gəlir. Sonra adenozin eyni adlı substratın dezaminazası (adenozindezaminaza) fermentinin katalizi nəticəsində İMF-ə (inozin-5-monofosfat) çevrilir, nukleozidfosforilaza fermentinin təsirindən isə inozin və quanozinin N-qlikozid rabitəsi fosforolizə məruz qalır, sonra azot əsaslarının aminsizləşmə (quaninin) və oksidləşməsi (hipoksantin və ksantin) nəticəsində sidik turşusunun sintezi başa çatdırılır. Bu zaman riboza-1-fosfat ayrılır, sərbəst quanin və hipoksantin sintez olunur.

Adenozin və inozinin katabolizm məhsulu olan hipoksantin də öz növbəsində ksantinə (quanin isə quanindezaminazanın təsirindən ksantinə) çevrilir, o da oksidləşərək sidik turşusunu əmələ gətirir. Hipoksantin ardıcıl olaraq, ksantinə, ksantin sidik turşusuna oksidləşməsi ksantinoksidaza fermenti kataliz edir. Ksantinoksidaza fermenti qaraciyər və bağırsaqlarda daha çox olur.

Orqanizmdə əmələ gələn sidik turşunun əsas hissəsi sidiklə, az hissəsi bağırsaqlardan xaric olunur. Zəif turş xassəli maddə olan sidik turşusunun qanda miqdarı normada 0,15-0,47 mmol/ l və ya 3-7 mq/dl -dir. Gün ərzində orqanizmdən 0,4-0,6 q sidik turşusu və uratlar xaric edilir.

**Pirimidin nukleotidlərinin katabolizmi.** Nuklein turşularının toxumalarda katabolizmi nəticəsində əmələ gələn pirimidin nukleotidləri (sitidin-5`-monofosfat, uridin-5`-monofosfat və timidin-5`- monofosfat) nukleotidaza və ya fosfatazaların katalizatorluğu şəraitində sitidin, uridin və timidin nukleozidlərinə parçalanırlar.

Sitidin nukleotidi amin qrupunu itirdikdən sonra uridinə çevrilir və urasilin uğradığı katabolizm yolunu keçir. Uridin və timidin həm hidrolitik, həm də fosforolitik yolla katabolizmi davam etdirə bilirlər.

Katabolizm yolundan asılı olmayaraq qeyd edilən nukleozidlərdən əmələ gələn məhsullardan biri müvafiq pirimidin əsası – urasil və timin olacaqdır. Qeyd etmək lazımdır ki, timinə yalnız DNT molekulunda, dezoksiriboza ilə birləşmiş nukleotid formasında rast gəlinir. Odur ki, timidinin (dezoksitimidinin) hidrolitik parçalanmasından dezoksiriboza, fosforolitik yolla katabolizmi nəticəsində dezoksiriboza-1- fosfat əmələ gəlir.

İnsan orqanizmində pirimidinlərin əsas katabolizmi urasil və timinin reduksiyası nəticəsində baş verir. Bu zaman urasilin və timinin heterotsiklik nüvəsindəki ikiqat rabitə yerlərinə hidrogen molekulu birləşdirilir və urasil dihidrourasilə, timin isə dihidrotiminə çevrilir. Reaksiya dihidropirimidindehidrogenazaların (dihidrourasil və dihidrotimindehidrogeneza) katalizi sayəsində baş verir. Pirimidin əsaslarının dihidro formaları detsiklizasiya nəticəsində tsiklik quruluşlarını itirirlər.

Bu reaksiya nəticəsində dihidrourasil N-karbamilpropion ( $\beta$ -ureidpropion), dihidrotimin isə N-karbamilizoya ( $\beta$ -ureidizoyağ) turşularına detsiklizasiya olunur. Sonra fermentativ yolla N- karbamilpropion turşusundan  $\text{CO}_2$ ,  $\text{NH}_3$ ,  $\beta$ -alanin, N-karbamilizoyağ turşusundan isə  $\text{CO}_2$ ,  $\text{NH}_3$  və  $\beta$ - aminizoyağ turşusu əmələ gəlir. Bu zaman əmələ gələn  $\text{CO}_2$  və  $\text{NH}_3$  (karbamidə çevrilə bilər) müvafiq yollarla orqanizmdən xaric edilir.

Beləliklə, insan orqanizmində (toxumalarda) əmələ gələn pirimidin əsaslarının son katabolizm məhsulları –  $\text{CO}_2$ ,  $\text{NH}_3$ ,  $\beta$ -alanin və  $\beta$ -aminizoyağ turşusu ya müvafiq sintez proseslərində iştirak edə bilər, ya da orqanizmdən xaric olunurlar.

## **Purin nukleotidlərinin biosintezi**

Purin nukleotidlərinin yenidən (de novo) sadə birləşmələrdən biosintezi müxtəlif növ canlı orqanizmlərində eyni mexanizm üzrə həyata keçirilir. Biosintez prosesi üç mərhələdən ibarət olub purin nukleotidlərinin sələfi sayılan inozin turşusunun (İMF) əmələ gəlməsi ilə başa çatır. Adenil və quanil turşuları sonra İMF-dən sintez olunur.

Beləliklə, müəyyən edilmişdir ki, heterotsiklik purin nüvəsinin tərkibinə daxil olan atomların mənşəyi qlisin, asparagin turşusu, qlutamin aminturşusu, karbon qazı ( $\text{CO}_2$ ) və fol turşusunun kofermentlərindəndir

Orqanizmdə riboza-5-fosfatın mənbəyi həm qlükozanın pentozafosfat yolla oksidləşmə, həm də nukleozidlərin katabolizm məhsulları ola bilər.

İkinci mərhələdə müxtəlif “donorların” iştirakı ilə purinlərin heterotsiklik nüvəsi riboza-5-fosfat üzərində qurulur və 10 fermentativ reaksiya nəticəsində sonda həm adenin, həm də qüanin nukleotidlərinin sintezinə səbəb ola bilən ribonukleotid – inozin-5'-monofosfat (inozin turşusu – İMF) sintez edilir. İMF-in adenil və qüanil turşularına (AMF və QMF) çevrilməsi reaksiyaları sintez prosesinin III mərhələsini təşkil edir. Hər iki purin nukleotidlərinin sintezi iki mərhələdən ibarət olub, enerji sərfi ilə müşayiət edilir. Bu, purin ribonukleotidlərinin oksidləşmə və aminləşmə prosesləri ilə həyata keçirilir. AMF-in sintezinin birinci mərhələsində İMF AMF-in parçalanmasından ayrılan enerji hesabına asparagin turşusu ilə kondensasiya olunub adenilkəhrəba turşusuna çevrilir, sonra adenilkəhrəba turşusu AMF-ə və fumar turşusuna parçalanır. Birinci reaksiyanı adenilsuksinatsintetaza, ikincini isə adenilsuksinatliaza (adenilsuksinaza) fermentləri kataliz edir.

QMF-in sintezi prosesində İMF əvvəlcə  $\text{NAD}^+$ -dan asılı İMF-dehidrogenaza fermentinin təsiri nəticəsində ksantozin-5'-monofosfata, o da qlutamin amin turşusunun amid ( $-\text{NH}_2$ ) qrupu ilə birləşərək QMF-ə çevrilir. Reaksiya ATF və QMF-sintetaza fermentinin iştirakı şəraitində baş verir.

### **Pirimidin nukleotidlərinin biosintezi**

Purinlərdən fərqli olaraq, əvvəlcə pirimidin nukleotidlərinin heterotsiklik nüvəsi (pirimidin) sadə üzvi birləşmələrdən – qlutamin,  $\text{CO}_2$  və asparagin turşusundan yenidən sintez edildikdən sonra FRPF-dan ayrılan riboza-5-fosfatla birləşdirilir. Sintez prosesi sitoplazmada gedir və əvvəlcə sintez prosesinin əsas substratı olan UMF (uridin-5'-monofosfat) əmələ gəlir. Altı fermentativ reaksiyadan ibarət olan UMF-in sintezində 3 ferment iştirak edir. Bunlardan ikisi polifunksional fermentlərdir. Bu polifunksional fermentin tərkibində karbamilfosfatsintetaza II (1) aspartattranskarbamilaza (2) və dihidroorotaza (3) fermentlərinin katalitik mərkəzləri vardır. Bu üç fermentin iştirakı ilə əmələ gələn dihidroorot turşusu  $\text{NAD}^+$ -dan asılı fermentin – orotatdehidrogenazanın təsirindən hidrogensizləşərək orot turşusuna çevrilir. Əmələ gələn orot turşusu riboza-5-fosfatla birləşərək orotidin-5'-monofosfatın sintezinə səbəb olur. Bu reaksiya orotatfosforiboziltransferaza fermentinin katalizatorluğu şəraitində FRPF-in iştirakı ilə baş verir və bu nukleotid OMF-dekarboksilaza fermentinin (orotidin-5-monofosfatdekarboksilaza) katalizi sayəsində dekarboksilləşərək UMF-in əmələ gəlməsi ilə nəticələnir.

Sitidin nukleotidlərinin biosintezinin uridin-5`-monofosfatın aminləşdirilməsidir. Bu reaksiyada amin qrupunun donoru kimi qlutamindən istifadə olunur.

Pirimidin nukleotidlərinin sintezinin ilk reaksiyasının məhsulu - karbamilfosfatın əmələ gəlməsi. Fəallığı qlutamindən asılı olan karbamilfosfatsintetaza II fermenti isə pirimidinlərin sintezinin ilk mərhələsində iştirak edir, bu proses isə sitoplazmada baş verir. Radioaktiv izotopların tətbiqi nəticəsində pirimidin molekulunu təşkil edən atomların mənşəyi müəyyən edilmişdir. Onun heterotsiklik quruluşunun 4 karbon atomundan üçü (C<sub>4</sub>, C<sub>5</sub>, C<sub>6</sub>) və 2 azot atomundan biri (N<sub>3</sub>) bütünlüklə asparagin turşusuna məxsusdur. Qalan azot atomu (N<sub>1</sub>) qlutaminin amid qrupunun, karbon atomu (C<sub>2</sub>) karbon qazının hesabına molekula daxil edilmişdir.

### **Ribonukleotidlərin mübadilə pozulmaları**

Purin və pirimidin ribonukleotidlərinin metabolizminin müxtəlif mərhələlərinin katalizində iştirak edən hər hansı bir fermentin və ya ferment kompleksinin fəallığının irsi və qazanılma xarakterli pozulmaları bəzi xəstəliklərin yaranmasına gətirib çıxarır. Belə xəstəliklərdən biri qan serumunda sidik turşusunun qatılığıının artması (hiperurikemiya) ilə müşayiət olunan ***podaqra*** xəstəliyidir. Hiperurikemiya zamanı sidikdə sidik turşusu ilə yanaşı onun duzlarının (əsasən mononatrium) da miqdarı artır, bu, uratasiduriya adlanır. Podaqra xəstəliyi (hiperurikemiya) zamanı oynaqətrafi bağlar, vətər yataqları, qığırdaqlarda uratların toplanması müşahidə edilir. Bu xəstəliyin əsas simptomu əl və ayaq barmaqlarındakı oynaq qığırdaqlarına, qulaq sırğalıqlarına uratların toplanmasıdır. Xəstəliyin kəskin dövründə oynaq funksiyalarının pozulması nəticəsində oynaqlarda şiddətli ağrı tutmaları və bədən temperaturunun yüksəlməsi, hətta böyrəklərin zədələnməsi də təzahür edir. Podaqra xəstəliyinin yaranmasında orqanizmdə sidik turşusunun sintezinin sürətlənməsinə və böyrəklər vasitəsilə uratların ifrazının zəifləməsinə səbəb olan irsi amillərin rolu olduğu güman edilir. Bəzi xəstələrdə hipoksantin- guaninfosforiboziltransferaza fermentinin fəallığının qismən itirilməsi sayəsində İMF və QMF-in sintezinin sürəti azalır, hüceyrələrdə artıq miqdarda FRPF toplanır. Bu da purin nukleotidlərinin de novo sintezinə səbəb olur və beləliklə, hazır purin əsasları katabolizmə uğrayaraq, sidik turşusunun miqdarının artması ilə nəticələnir. Podaqra xəstəliyinə səbəb olan amillərdən biri qida amilidir. Podaqra xəstəliyinə torpaq və suyunda çox miqdarda molibden (molibden hipoksantin və ksantini sidik turşusuna kataliz edən fermentin – ksantinoksidazanın aktivatorudur) olan yaşayış məntəqələrində məskunlaşan insanlar arasında rast gəlinir.



Hiperurikemiyanın müalicəsində allopurinol adlanan dərman maddəsindən istifadə edilir. Allopurinol hidrokspurinola oksidləşdikdən sonra ksantinoksidaza fermentinin aktiv mərkəzi ilə möhkəm birləşərək onu inaktivləşdirir. Bununla da purinlərin katabolizminin hipoksantin mərhələsi tormozlanır. Hipourikemiya müşahidə olunur.

Hipoksantin-quaninfosforiboziltransferaza fermentinin fəallığının tam itirilməsi ilə səciyyələnən ağır irsi xəstəlik tibbdə ***Leş-Nihan sindromu*** adını almışdır. Klinik təzahürü hiperurikemiya, nefropatiya, artrit, nevroloji və psixi dəyişikliklərdən ibarət olan bu xəstəlik zamanı sərbəst adenin və quanindən purin nukleotidlərinin sintezi pozulur. Bu səbəbdən AMF və QMF-in sintezinin həddindən artıq sürətlənməsi sayəsində orqanizmdə norma səviyyəsindən 3-6 dəfə çox uratlar əmələ gəlir. Buna görə də belə xəstələrdə həyatının ilk illərində podaqra əlamətlərinin inkişafı və böyrəklərdə daşların əmələ gəlməsi müşahidə olunur. Bundan əlavə 2-3 yaşında olarkən, barmaq və dodaqlarını dişləməyə başlayırlar, ağıl zəifliyi, ətrafdakı insanlara qarşı aqressivlik meydana çıxır.

Adenozinfosforiboziltransferaza fermenti fəallığını tamamilə itirdikdə 2,8-dihidroksiadenindən ibarət olan ***böyrək daşı xəstəliyi*** törənir. Bu xəstəliyin də müalicəsində allopurinoldan istifadə etmək olar.

Ribonukleotid metabolizminin irsi xarakterli pozulmaları ilə əlaqədar xəstəliklərdən biri də ***orotatasiduriya***dır. Xəstəlik orotatfosforiboziltransferaza və orotidinmonofosfatdekarboksilaza (orotodilat- dekarboksilaza) fermentlərinin irsi çatışmazlıqları sayəsində biokimyəvi proseslərin pozulması nəticəsində törənir. Bu zaman karbamilfosfatsintetaza fermenti UDF vasitəsilə əks əlaqə mexanizmi üzrə tam inaktivləşdirilmir. Orqanizmdə pirimidin nukleotidlərinin çatışmazlığı yaranır. Hiperorotasiduriya üçün əqli və fiziki inkişafın kəskin surətdə geri qalması səciyyəvi əlamətlərdəndir. “Pirimidin acliğını” aradan qaldırmaq üçün belə xəstələrə qida vasitəsilə 0,5-1,0 q uridin və ya sitidin təyin edilir.